FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N° 367

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Charles-Yves-Emile CORCUFF

Né à Saint-Brieuc, le 14 novembre 1900

RECHERCHES

SUR LA

SPÉCIFICITÉ PARASITAIRE DES COCCIDIES

Président : M. E. BRUMPT, *Professeur.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — N° _

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Charles-Yves-Emile CORCUFF

Né à Saint-Brieuc, le 14 novembre 1900

RECHERCHES

SUR LA

SPÉCIFICITÉ PARASITAIRE DES COCCIDIES

Président : M. E. BRUMPT, *Professeur.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—

1928

LE DOYEN. . . M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie etmatière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.
Clinique de la tuberculose	L. BERNARD.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
LAJOUANINE.	Neurologie et psychiatrie.
BRAMI . . .	Pathologie medicale.
UBERTIN. .	Pathologie médicale.
ASSET . . .	Pathologie chirurgicale.
AUDOUIN. .	Pathologie médicale
INET	Physiologie.
LANCHETIÈRE	Chimie biologique.
ROCQ. . . .	Pathologie chirurgicale
RULÉ. . . .	Pathologie médicale.
ADENAT . .	Pathologie chirurgicale.
HABROL . .	Pathologie médicale.
HIRAY . . .	Pathologie médicale.
LERC. . . .	Pathologie médicale.
EBRÉ	Hygiène.
OGNON. . .	Physique.
ONZELOT . .	Pathologie médicale.
UVOIR . . .	Médecine légale.
CALLE . . .	Obstétrique.
IESSINGER .	Pathologie médicale.
ARNIER . .	Pathologie expérimentale
ATELLIER .	Pathologie chirurgicale.
ARVIER. . .	Pathologie médicale.
EITZ-BOYER	Urologie.
OVELACQUE .	Anatomie.

MM.	
HUTINEL. . .	Pathologie médicale.
JOYEUX . . .	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE. .	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX. . .	Anatomie pathologique
LÉVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE .	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU. . .	Pathologie chirurgicale
METZGER . .	Obstétrique.
MONDOR. . .	Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . .	Pathologie chirurgicale.
MULON. . . .	Histologie.
PHILIBERT. .	Bactériologie.
QUÉNU. . . .	Pathologie chirurgicale
RICHET Fils. .	Physiologie.
SÉZARY . . .	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique
VELTER. . . .	Ophtalmologie.
VERNE. . . .	Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
JSQUET.	Pharmacologie.
JÉNIOT.	Obstétrique.
QUEUX	Obstétrique.
EVEU-LEMAIRE. .	Parasitologie.

MM.	
RETTERER. .	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ALGLAVE . .	Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU .	Clinique chirurgicale.
GOUGEROT. .	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER. .	Clinique obstétricale.

MM.	
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.
LERI	Clinique médicale.
MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

En témoignage de mon affection filiale.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

A MA FEMME

En témoignage de la profonde affection qui nous unit.

A MES AMIS

A MES MAITRES DES HOPITAUX

A Monsieur le Professeur E. BRUMPT

Membre de l'Académie de médecine
Professeur de Parasitologie à la Faculté de médecine
Directeur de l'Ecole de Malariologie
et de la Station anti-paludique de Bastia
Secrétaire-Général de l'Institut de médecine coloniale
Officier de la Légion d'Honneur

RECHERCHES

SUR LA

SPÉCIFICITÉ PARASITAIRE DES COCCIDIES

INTRODUCTION

Nous devons le sujet de cette thèse à M. le Professeur E. Brumpt, notre Maître ; nous ne saurons jamais assez lui exprimer toute la reconnaissance qu'il est en droit d'attendre de notre part pour les conseils toujours patients, pour l'aide combien précieuse que nous avons trouvée près de lui, pour l'exemple de travail, de courage, d'énergie et d'abnégation de soi-même qu'il nous a montré depuis les cinq années que nous avons eu l'honneur d'entrer dans son laboratoire. Nous ne pouvons non plus taire la joie que nous procure l'espoir assuré de continuer notre travail auprès de lui. Nous lui devons enfin d'avoir pu réaliser nos expériences.

M. le Professeur Brumpt avait déjà étudié cette question de la spécificité parasitaire des coccidies ainsi que l'état d'immunité, acquis après une pre-

mière infection, par les animaux sur lesquels il a expérimenté (1).

C'est le résultat des expériences récentes de Uhlhorn qui a provoqué la nouvelle étude qui suit et nous remercions bien profondément M. le Professeur Brumpt de la confiance qu'il a eue envers nous en nous choisissant pour tenter de mettre un peu plus au point nos connaissances sur la spécificité des coccidies.

Nos remerciements vont également à M. le Professeur agrégé Lavier, dont l'aide inappréciable nous a permis de réunir rapidement toute la littérature étrangère sur notre sujet et à M. Pérard, de l'Institut Pasteur, dont les conseils nous ont été des plus précieux.

A M. Blier, Inspecteur-Vétérinaire du service des Halles centrales de Paris, vont nos remerciements pour nous avoir procuré avec une complaisance inlassable des foies de lapin parasités.

Je suis reconnaissant à Messieurs les Professeurs agrégés Joyeux et Neveu-Lemaire, ainsi qu'à M. le Docteur Langeron, Chef du Laboratoire, des conseils éclairés qu'ils m'ont prodigués ; ma gratitude va également vers les Docteurs Galliard, Coutelen et Sautet, mes amis du laboratoire, pour leur collaboration de toujours.

1. Brumpt (E.), *Précis de Parasitologie*, 3e édition et 4e édition, p. 280.

CHAPITRE PREMIER

GÉNÉRALITES SUR LES COCCIDIES

Les coccidies sont des protozoaires parasites intracellulaires des épithéliums ; elles sont très nombreuses et il est peu de vertébrés et même d'invertébré qui ne puissent servir d'hôte à une ou à plusieurs espèces. L'homme même ne leur échappe pas : il y a deux coccidies parasites de l'homme. Les troubles que peut provoquer leur présence sont, il est vrai, mal connus, mais chez certains animaux l'infection par ces parasites ou coccidiose peut provoquer des troubles très graves et même fréquemment entraîner la mort. Il est donc nécessaire de lutter contre ces affections et cette prophylaxie, pour être efficace, impose une connaissance approfondie de la biologie du parasite.

Le nom de coccidie désigne tout un ensemble de sporozoaires plus ou moins vaste suivant la façon même dont on comprend ce terme ; aussi n'est-il peut-être pas inutile de les situer un peu dans le règne animal.

La classe des Sporozoaires peut être divisée en 2 sous-classes : les *Gregarinina* et les *Coccidiomorpha*.

Dans cette dernière sous-classe suivant la modalité de la fécondation, on peut distinguer 2 ordres : *Adeleida* et *Coccidiida*.

L'ordre des *Coccidiida* peut, à son tour, être divisé en 2 sous-ordres :

Eimeriidea et *Hamosporidiidea ;* le premier correspond à l'acceptation générale du terme de coccidies ; l'autre à des parasites très spécialisés du tissu sanguin.

On divise le sous-ordre des *Eimeriidea* suivant les variations du développement de l'oocyste en 6 familles. Parmi celles-ci la famille des *Eimeriidea* Poche, 1913, constitue on peut le dire, celles des coccidies par excellence.

Elle est extrêmement vaste, comprenant des parasites adaptés à presque tous les groupes animaux. Le cycle évolutif de l'un quelconque de ses représentants présente d'ailleurs comme chez tous les coccidiomorphes un cycle asexué ou schizogonique et un cycle sexué ou sporogonique. Le premier se passe dans les tissus de l'animal parasité, le second après la fécondation accomplie dans la plupart des cas dans le milieu extérieur. Le zygote peut montrer diverses modalités dans sa segmentation qui aboutit aux sporozoïtes infectieux. Suivant cette modalité du développement de l'oocyste on a pu distinguer

dans la famille des *Eimeriidæ*, 6 sous-familles d'intérêt d'ailleurs très inégal, car les coccidies concernant soit le médecin soit le vétérinaire se répartissent dans deux seulement : la sous-famille des *Eimeriinæ* et celle des *Isosporinæ*.

Le cycle évolutif d'une coccidie du genre *Eimeria* peut se résumer ainsi :

Le jeune parasite inclus dans une cellule épithéliale s'y accroît refoulant le noyau et altérant profondément le cytoplasme de la cellule-hôte. Arrivé au terme de sa croissance, le noyau du parasite se divise en un certain nombre de noyaux secondaires qui s'entourent chacun d'un peu de cytoplasme, ce sont les mérozoïtes qui deviendront libres par destruction de la cellule parasitée. Ces mérozoïtes pourront alors infecter de nouvelles cellules épithéliales et les mêmes phénomènes se reproduiront ; tel est le cycle asexué ou schizogonique. La reproduction sexuée ou sporogonie se passe de la façon suivante : dans des conditions d'ailleurs mal élucidées, le parasite au lieu de se diviser se transforme en gamètes, cellules sexuées, les unes mâles, les autres femelles. La fécondation se produit ; le gamète femelle fécondé est devenu un zygote qui s'entoure d'une membrane ; on a ainsi un oocyste. C'est à ce stade que le parasite est expulsé dans le milieu extérieur. Si les conditions sont alors favorables, à l'intérieur de l'oocyste, la masse unique du zygote va se diviser en 4 spores ; chacune de ces spores donnera ensuite 2 sporozoïtes (figure 1). Ceux-ci

sont infectieux et si l'oocyste segmenté est ingéré par l'animal réceptif, les sporozoïtes libérés par la dissolution des enveloppes pénétreront dans une

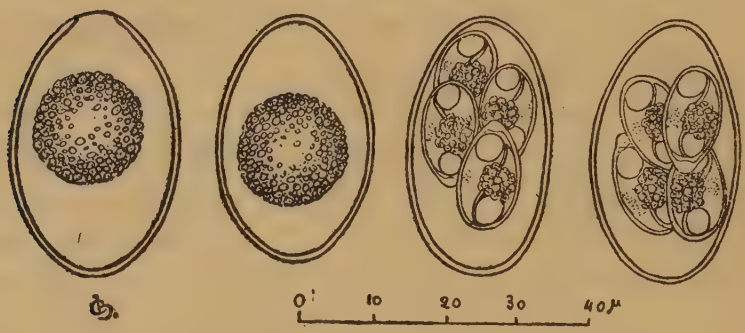

Fig. I. — *Eimeria Stiedai*. — Segmentation de l'oocyste. Exemple de segmentation dans le genre *Eimeria*.

cellule épithéliale et seront capables de recommencer le cycle schizogonique.

Dans le genre *Isospora*, tout se passe de même, mais au lieu que l'oocyste en se segmentant donne 4 spores à 2 sporozoïtes, il donnera 2 spores à 4 sporozoïtes (figure 2).

Au genre *Eimeria*, appartiennent : les coccidies du lapin, l'une hépatique *E. stiedai*, l'autre intestinale *E. perforans* ; *E. zurnii* des bovidés ; *E. faurei* des moutons et des chèvres, *E. avium* des poules et des oies ; et de très nombreuses autres espèces réparties chez les hôtes les plus divers.

Au genre *Isospora* appartiennent : *I. belli*, et *I. hominis* de l'homme (cette dernière espèce est

d'ailleurs mal connue) ; *I. bigemina*, *I. rivolta* et *I. felis* du chien et du chat ; il existe encore d'autres espèces parasites d'oiseaux, de batraciens.

Fig. II. — *Isospora felis*. — Segmentation de l'oocyste. Exemple de segmentation dans le genre *Isospora*.

CHAPITRE II

SPÉCIFICITÉ PARASITAIRE DES COCCIDIES

La spécificité parasitaire des coccidies est fort intéressante à préciser car elle est à la base de toute prophylaxie des coccidioses tant humaines qu'animales. En effet, il est important de savoir si la coccidie hébergée par tel ou tel animal est capable d'infecter l'homme ; dans ce cas, l'animal en question devient un réservoir de virus et doit être traité comme tel. Nous voyons là un des aspects du problème général de la spécificité parasitaire. Or ce problème agité par de nombreux auteurs, envisagé de maintes façons est resté dans bien des points assez obscur. Nous allons voir quelle opinion on peut être amené à se faire en ce qui concerne le groupe des coccidies.

La première coccidie fut trouvée chez le lapin. Leuwenhoeck, à en croire Dobell, avait dès le XVII^e^ siècle noté la présence d'oocystes dans la bile de cet animal ; mais c'est en 1839 seulement que Hake en donna une description ; il les prit toutefois pour des globules de pus ; les auteurs suivants ne tardèrent pas cependant à reconnaître la nature

parasitaire des oocystes trouvés tant dans le foie que dans l'intestin. Bien que Leuckart eût considéré comme distinct le parasite du foie et celui de l'intestin, d'autres auteurs voulurent y voir au contraire une seule espèce ; en outre on rapporta à cette espèce avec la plus grande facilité, et sans autre recherche, des oocystes de coccidie rencontrés chez l'homme ou chez d'autres mammifères. Dans l'opinion de beaucoup d'auteurs « la coccidie du lapin » fut pendant longtemps la coccidie par excellence, la seule du genre *Eimeria* et capable d'être rencontrée un peu partout.

On connaissait d'autre part chez le chien et le chat une coccidie appartenant celle-là au genre *Isospora*. Eimer signala chez l'homme une coccidie analogue. Il fut admis longtemps que le parasite humain n'était autre que le parasite animal.

Les cas de coccidiose humaine, signalés par la suite, d'ailleurs fort rares et généralement peu précis, furent ainsi considérés de façon générale comme des infections accidentelles de l'homme par des parasites d'animaux.

Mais survint avec la guerre l'habitude des examens microscopiques des selles ; ceux-ci montrèrent que l'homme présentait beaucoup plus fréquemment qu'on ne pensait des oocystes de coccidie. Dobell (1919) reprenant alors l'étude des cas précédemment connus fut amené à la conclusion que toutes les coccidies signalées chez l'homme étaient vraisemblablement particulières à l'homme et qu'il n'y avait

aucune preuve de leur origine animale. Wenyon, en 1922, étudia de près la coccidie des chiens et des chats et leur rapport avec la coccidie humaine ; il montra que les *Isospora* des chiens et des chats étaient communes à ces deux espèces, qu'elles étaient plus nombreuses qu'on ne pensait, et enfin que l'*Isospora* humaine, que l'on rencontrait assez fréquemment, en était nettement différente.

En ce qui concerne également les coccidies des animaux, la même incertitude à l'égard de leur spécificité que pour les coccidies de l'homme a régné pendant longtemps : c'est ainsi que tandis que certains auteurs considéraient la coccidie des bovidés comme une espèce spéciale *Eimeria zurnii*, d'autres ne voulaient voir en elle que « la coccidie » du lapin ; de même on rapporta la coccidie du mouton à celle du bœuf.

C'était en somme nier toute spécificité parasitaire et aboutir à la confusion la plus complète. Il faut cependant reconnaître que de tout temps certains auteurs, généralement non suivis, soutinrent l'opinion pluraliste ; et c'est celle-ci qui, grâce aux travaux récents, tend maintenant à prévaloir encore que la question soit loin d'être élucidée dans tous ses détails.

Cette confusion d'ailleurs se comprend facilement si l'on examine d'un peu plus près les bases que l'on peut avoir pour se faire une opinion. Dans la plupart des cas, le diagnostic de la coccidie a porté sur l'oocyste tel qu'on le rencontre dans les selles.

Or dans cet état tous les oocystes se ressemblent beaucoup et on a entre eux fort peu de points de comparaison ; certains, il est vrai, sont de forme sphérique, d'autres sont ovalaires ; mais ce n'est pas absolu et dans la même espèce on peut rencontrer des oocystes ayant les deux formes, tandis que deux espèces différentes peuvent présenter des oocystes de forme semblable.

On peut noter également des différences de taille et c'est là un argument qui a été souvent invoqué ; mais il ne faut pas oublier que cet argument n'est valable que si cette différence est nettement tranchée et constante ; certaines espèces comme *l'Eimeria* du chien par exemple (1) sont susceptibles de fournir des oocystes dont la taille varie du simple au double ; des espèces considérées actuellement comme différentes ont par contre des oocystes de même taille. L'étude des dimensions, des caractères dits biométriques entraîne d'ailleurs un travail fort long, extrêmement fastidieux, toujours incomplet cependant et illusoire dans ses résultats, au moins dans la grande majorité des cas. Quant aux différences portant sur la coloration, la présence ou l'absence de micropyle, ce sont là des caractères plutôt individuels, d'observation inconstante et souvent difficile sur lesquels on ne saurait tabler. On voit combien il est risqué de tirer des conclusions nettes de l'examen des oocystes tels qu'ils sont

1. Peut être y a-t-il là plusieurs espèces ; c'est un point qui n'est pas encore tranché.

émis. Or, beaucoup de chercheurs se sont contenté de ce seul examen et ont basé leur opinion sur cette méthode simpliste.

La connaissance du cycle évolutif de la coccidie est susceptible de fournir des précisions nouvelles. Le cycle schizogonique intracellulaire, difficile à suivre et loin d'ailleurs d'être entièrement connu pour toutes les coccidies, n'a pour ainsi dire jamais été utilisé comme élément de différenciation entre les espèces ; tout au plus pourrait-on dans cet ordre d'idée, citer les travaux de Waworuntu sur les coccidies du lapin. Le cycle sporogonique, par contre, est facile à observer, car on obtient aisément la segmentation complète des oocystes. Or, si l'on suit avec soin cette segmentation, on peut noter dans la façon dont elle se fait certaines différences non seulement d'après les genres, mais encore, dans le même genre, suivant les espèces ; ces différences portent surtout sur les reliquats de segmentation, masses granuleuses qui peuvent persister dans l'oocyste après formation des spores, ou dans le sporocyste après formation des sporozoïtes. Ces masses peuvent être absentes, être très réduites ou au contraire très abondantes ; mais dans une même espèce présentent toujours un même aspect. Il y a donc là un caractère facile à observer, dont on a longtemps méconnu la valeur et dont nous verrons plus loin l'application à la coccidie du lapin.

Enfin il reste encore un procédé de différenciation des espèces : c'est le moyen biologique de l'im-

munité croisée : tenter d'infecter tel animal avec une coccidie provenant de tel autre, et réciproquement. C'est dans cette voie surtout que se sont faites les recherches. Mais si l'on veut que celles-ci soient fructueuses, il faut s'entourer d'un grand nombre de précautions. On n'aura certes aucune difficulté à obtenir la maturation des oocystes, mais il faut tout d'abord être bien sûr de l'espèce coccidienne avec laquelle on opère ; il faut attendre suffisamment pour juger de l'infection éventuelle de l'animal expérimenté ; il faut surtout être sûr, en cas d'infection de n'avoir pas affaire à une coccidiose déjà établie chez l'animal avant l'expérience ; les coccidioses spontanées sont en effet fréquentes chez presque tous les mammifères ; elles sont parfois fort discrètes et difficiles à déceler ; il est pourtant absolument nécessaire de les éliminer si l'on veut que l'expérience faite ait une portée suffisante pour conclure.

D'autre part il semble que généralement une coccidose antérieure confère un certain degré d'immunité et si l'expérience n'a pas produit d'infection, la possibilité d'une atteinte antérieure laissera toujours subsister un doute sur la valeur du résultat. Aussi est-on amené à opérer sur des animaux jeunes, qui sont d'ailleurs plus susceptibles à une infection et ces animaux doivent avoir été élevés d'une façon spéciale afin d'être à l'abri de toute contamination spontanée ; en réalité il est extrêmement malaisé d'obtenir des élevages absolument indemnes ; c'est

ce qui rend si malaisées ces expériences d'immunité croisée qui du point de vue théorique paraissent si faciles. La valeur de ces expériences dépend donc avant tout de la rigueur des conditions dans lesquelles elles ont été faites ; il y a là un point qu'il ne faut pas perdre de vue lorsque l'on a à discuter les conclusions qui en sont tirées.

Il ne sera souvent pas de trop de toutes les méthodes pour arriver à bien établir la valeur spécifique d'une espèce coccidienne. On ne saurait donner un plus bel exemple des résultats acquis ainsi que celui des coccidies du lapin.

Dès 1879 Leuckart distinguait pour celles-ci. 2 espèces, l'une parasite du foie, l'autre parasite de l'intestin. Mais peu d'années après, la majorité des auteurs rejetait cette opinion pour admettre l'unicité. Plus tard Railliet et Lucet reprenaient la théorie de Leuckart et apportaient des caractères nouveaux pour différencier les deux parasites, caractères portant sur la segmentation de l'oocyste et sur les lésions obtenues par l'infection de lapins indemnes. Néanmoins Railliet et Lucet ne furent pas suivis et l'on persista à ne voir qu'une espèce : *Eimeria stiedai*. Reichenow en 1921, reprenant cette étude fut amené à admettre la dualité mais il semble que dans ses recherches il y ait eu certaines causes d'erreur dues à des infections mixtes méconnues et ses conclusions ne pouvaient par suite être jugées définitives. Les travaux récents de Pérard ont maintenant définitivement tranché la question. Avec les

plus grandes difficultés cet auteur réussit à obtenir des infections pures ; il put ainsi montrer qu'il y avait entre les deux espèces des différences de taille de l'oocyste, des différences dans le mode de segmentation de celui-ci (la coccidie intestinale donne toujours un reliquat de segmentation alors que l'autre n'en donne pas) et enfin que l'une produisait toujours des lésions intestinales et l'autre toujours des lésions hépatiques.

Si maintenant on considère dans leur ensemble les expériences d'immunité croisée portant sur les coccidies de divers mammifères, on peut, suivant les résultats, les grouper de la façon suivante :

1° Expériences ayant abouti à des infections.

Auteurs	Espèce coccidienne expérimentée	Hôte naturel	Espèce expérimentée
Fantham, 1917	*Isospora belli*	Homme	Chat
Rudowsky, 1921	? « *Eimeria stiedai* »	Rat	Lapin
Nöller, Schürjohann et Vorbrodt, 1922	*Eimeria faurei*	Mouton	Chèvre
—	*Eimeria arloingi*	Chèvre	Mouton
Van Nederveen, 1923	? *Eimeria stiedai*	Lapin	Bœuf
Andrews, 1927	*Isospora felis*	Chien	Chat
—	*Isospora rivolta*		
—	*Isospora felis*	Chat	Chien
—	*Isospora rivolta*		

2° Expériences n'ayant pas abouti à une infection.

Auteurs	Espèce coccidienne expérimentée	Hôte naturel	Espèce expérimentée
Wenyon et O'Connor, 1917	*Isospora belli*	Homme	Souris
Wenyon et O'Connor, 1917	*Isospora belli*	Homme	Chat
Galli-Valerio, 1918	*Eimeria zurnii*	Bœuf	Lapin
Hall et Wigdor, 1918	? *Isospora rivolta*	Chien	Rat
Bruce, 1920	*Eimeria stiedai* ou *perforans*	Lapin	Bœuf
—	*Eimeria zurnii*	Bœuf	Cheval Porc Mouton Lapin Cobaye Rat blanc
Noc, 1920	*Isospora belli*	Homme	Rat blanc
Böhm, 1923	*Isospora* sp.	Chien	Homme Chat
—	*Isospora* sp.	Chat	Rat Chien
(Nöller, *in* Böhm, 1923)	*Isospora* sp.	Chat	Chien
Nieschulz, 1923	*Eimeria leporis*	Lièvre	Lapin
Dieben, 1924	*Eimeria miyarii*	Rat	Souris Cobaye Lapin
Adler, 1924	*Isospora viverræ*	Civette	Chat Chiens
Pérard, 1924	*Eimeria perforans*	Lapin	Rat Souris
—	*Eimeria miyarii*	Rat	Lapin
—	*Eimeria falciformis*	Souris	Lapin
Andrews, 1927	*E. perforans* ou *E. stiedai*	Lapin	Chien Chat Skunk Opossum
—	*Eimeria* sp.	Skunk	Chien Chat
—	*Eimeria* sp.	Chien de prairie	Chat
—	*Eimeria debliecki*	Porc	Chat

Un simple coup d'œil jeté sur les deux tableaux montre que ce sont les expériences non suivies de succès qui sont, et de beaucoup, les plus nombreu-

ses. Mais il convient en outre, de voir de près dans quelles conditions ont été faites les expériences signalées dans le premier tableau, afin d'en juger la valeur.

Les expériences de Fantham qui aurait infecté des chats avec des coccidies humaines ont été faites sans que soit écartée une infection préalable des animaux expérimentés. Dobell puis Wenyon en ont déjà fait la critique et il est permis de conclure avec Andrews qu'elles n'ont pas de portée. On ne saurait donc les retenir.

Les expériences de Rudowsky sont également sujettes à de nombreuses critiques. Cet auteur aurait isolé chez le rat des oocystes qu'il rapportait d'après le seul examen à l'espèce *Eimeria stiedai,* parasite du lapin ; c'est là une base tout à fait insuffisante et par la suite d'autres travaux,en particulier ceux de Dieben et de Pérard, ont mieux fait connaître la coccidie du rat. Rudowsky prétendait en outre avoir avec des coccidies du rat obtenu l'infection d'un lapin ; mais son expérience a été par trop écourtée et rien ne prouve que là aussi il ne s'agissait pas d'une infection spontanée du lapin. On peut donc avec Pérard admettre qu'il n'y a pas lieu de retenir les expériences de Rudowsky.

Van Nederveen avec des oocystes des coccidies du lapin aurait infecté de jeunes veaux. Ses expériences sont loin d'entraîner la conviction et il est vraisemblable qu'il a eu, lui aussi, affaire à une infection spontanée des animaux qu'il avait utilisés.

Reste cependant deux groupes d'expériences, celles qui portent sur les coccidies du mouton et de la chèvre et celles qui portent sur les coccidies du chien et du chat. Ces expériences faites dans de bonnes conditions sont à retenir et il est légitime de considérer leurs résultats comme acquis.

On peut donc conclure que, d'une façon générale, à ces deux exceptions près les coccidies de mammifères semblent être strictement spécifiques pour leurs hôtes.

En ce qui concerne les coccidies d'oiseaux, les faits acquis sont beaucoup plus rares que pour les coccidies des mammifères. Une espèce d'*Eimeria*, *Eimeria avium*, a été décrite chez la poule et l'on admet que la même espèce se rencontre chez le canard, l'oie, le faisan, le paon, le dindon, la grouse et même d'autres oiseaux ; à vrai dire on est loin de posséder les arguments permettant d'affirmer qu'il s'agit d'une ou de plusieurs espèces. C'est ainsi que l'on admit longtemps qu'*Eimeria avium* pouvait également se rencontrer chez le pigeon. Les expériences récentes de Nieschulz ont montré qu'on ne pouvait infecter des poussins avec la coccidie des pigeons et que la coccidie de ce dernier animal devait être considérée comme due à une espèce distincte, *Eimeria pfeifferi*. Ce résultat montre qu'il y aurait lieu de réviser les idées actuellement admises sur les coccidies de divers oiseaux et qu'il n'est pas impossible que parmi elles on trouve la même spéci-

ficité que l'on a constatée pour celles des mammifères.

Aussi peut-on à bon droit s'étonner des résultats qu'a récemment publiés Uhlhorn ; cet auteur aurait pu en effet infecter des poussins avec des oocystes des coccidies du lapin.

L'identité de la coccidiose du lapin et du poulet peut paraître à première vue suspecte par le fait que dans la promiscuité des basses-cours ces animaux auraient les plus grandes chances de s'infecter réciproquement et que cependant les éleveurs n'ont jamais relevé d'exemple d'une épizootie commune. En outre il peut paraître surprenant, après ce que nous avons vu de la spécificité des coccidies, qu'une coccidie de mammifère soit capable de parasiter d'emblée un oiseau.

Aussi était-il intéressant d'examiner de près dans quelles conditions avait expérimenté cet auteur ; de répéter ses expériences et de voir si ses conclusions étaient légitimes.

CHAPITRE III

EXPÉRIENCES D'UHLHORN ET CRITIQUES QU'ELLES SOULÈVENT

Le travail d'Uhlhorn est long et assez confus ; mais il donne sur son mode d'expérimentation beaucoup de détails qui sont précieux à connaître pour pouvoir ensuite l'argumenter.

Voici, fortement résumée, la technique suivie par cet auteur :

Les oocystes des coccidies étaient recueillies dans les crottes de lapins ; afin d'en obtenir un plus grand nombre, Uhlhorn utilisa divers procédés d'enrichissement, mais plus particulièrement la méthode au sel de Kofoïd et Barber modifiée par Fülleborn.

Les animaux qui fournirent les oocystes étaient deux jeunes lapins âgé de 13 semaines, provenant d'un élevage où sévissait l'épizootie, et où plusieurs cas de mort avaient été constatés.

La segmentation des oocystes s'obtenait en mettant les matières en mince couche dans les boîtes de Pétri. Dans ces conditions la sporulation était terminée à partir de 41 heures.

Les poussins destinés à l'expérience étaient au nombre de 20 ; ils étaient de race italienne.

Un premier lot de 10 naquit dans une couveuse qui n'avait pas encore été utilisée ; pendant la première journée ils furent mis dans un endroit où le sol était recouvert de terreau frais de tourbe et ils furent nourris de millet. On examina au microscope un échantillon de tourbe et un échantillon de millet sans y rencontrer d'oocyste de coccidie ; ce lot fut mis ensuite dans une caisse contenant une couche de sable stérilisé par la chaleur et un peu d'ouate stérilisée pour servir d'abri aux poussins.

Le deuxième lot de 10 également, né dans les mêmes conditions que le premier, passa la première journée après l'éclosion dans une caisse qui avait servi au séjour de poussins plus âgés.

Les lots de poussins furent ensuite divisés en groupes suivant les nécessités de l'expérience. La nourriture qui leur fut donnée se composa d'œufs cuits durs hachés fins, de millet et de petit riz ; plus tard ils reçurent du gruau de sarrazin, des graines de lin et d'autres grains décortiqués ; l'examen microscopique des échantillons de grains n'avaient pas montré d'oocyste de coccidie ; on supprima de l'alimentation toute crudité, salade ou herbe ; cela eût été, en effet, susceptible d'entraîner une contamination.

Les expériences d'infestation des poussins furent faites en déposant à l'aide d'une seringue de Pravaz à la base de la langue de ceux-ci quelques gouttes de cultures riches en oocystes ; certains poussins avalèrent en outre des larves de mouches qui s'étaient

développées dans les cultures ; ces tentatives d'infections furent répétées à diverses dates que donne un tableau détaillé. Trois poussins conservés comme témoins n'eurent pas de repas infectants. L'examen des déjections fut ensuite fait quotidiennement pour tous les poussins pour y rechercher l'apparition éventuelle des oocystes. Dans son tableau III, p. 158-159, l'auteur donne tous les détails de l'expérience et les résultats des examens consécutifs.

Enfin, des résultats obtenus, Uhlhorn se croit autorisé à conclure qu'il a réussi à infecter des poussins avec une coccidie de lapin.

Mais avant d'accepter cette conclusion il convient de soumettre à une critique serrée la façon d'opérer de l'auteur et les bases qu'il a choisies pour directives.

Tout d'abord il ne sait de quelle coccidie il part : dans les selles de lapin en effet, on peut rencontrer aussi bien les oocystes d'*Eimeria stiedai* que ceux d'*Eimeria perforans*, et les infections mixtes sont pour ainsi dire la règle. Uhlhorn a cru pouvoir simplement, par la taille des oocystes, distinguer les deux espèces et il se base pour cela sur les données fournies par Reichenow ; mais nous avons vu plus haut que celles-ci n'avaient qu'une valeur fort relative et il existe pour les distinguer des moyens beaucoup plus sûrs qu'a fourni Pérard, auteur dont Uhlhorn semble complètement ignorer le travail cependant fort important et très antérieur au sien. Il y avait pourtant possibilité d'obtenir une souche pure d'oocystes en s'adressant à la coccidiose hépatique et

l'on se demande pourquoi Uhlhorn n'y a pas songé.

Quant à sa technique de sporulation il est un détail qui doit immédiatement arrêter l'attention : les cultures n'étaient pas à l'abri de contaminations accidentelles en particulier par les mouches ; or l'expérience se faisait dans un élevage de volailles, à Crœllwitz, et les mouches peuvent dans ces conditions être un moyen de dissémination de la coccidie des poules. Il est vrai que l'auteur dit qu'à cet élevage de volailles on n'avait pas observé de coccidiose des poussins mais il ajoute plus loin que les animaux plus âgés n'étaient pas « entièrement libres de coccidies » (p. 126).

Bien mieux, il semble que l'auteur ait cherché à réaliser cette contamination des cultures car il dit textuellement : « Les oocystes qui s'étaient segmenté le mieux et le plus abondamment étaient ceux contenus dans des boîtes de Pétri dont le couvercle était endommagé, de sorte que les matières fécales n'étaient pas complètement à l'abri, quelques mouches y étaient entrées et avaient déposé leurs œufs » (p. 126). Les larves se développaient par la suite et l'auteur juge que leur présence avait une action bienfaisante par l'aération des cultures. Cette manière de procéder suffirait à elle seule à infirmer les résultats que l'auteur prétend avoir obtenus, si le simple examen du tableau III où il donne tous ses résultats d'expérience ne montrait que les 3 poussins témoins qui n'avaient pas reçu de cultures ont cependant présenté des oocystes dans leurs excré-

ments à peu près en même temps que les poussins expérimentés.

Des expériences d'Uhlhorn on ne peut donc pas tirer la conclusion qu'il en donne lui-même mais la suivante : l'infection spontanée n'a pas été écartée ; il est fort vraisemblable que les oocystes observées chez les animaux expérimentés et que Uhlhorn rapporte à la coccidie du lapin doivent être rapportées à la coccidie des poules.

Ainsi l'examen critique de l'expérience d'Uhlhorn ayant montré que celle-ci était sans valeur, il était intéressant de la reprendre avec une technique plus précise. Nous allons maintenant exposer les résultats que nous avons obtenus dans cet ordre d'idées.

CHAPITRE IV

REPRISE DES EXPÉRIENCES D'UHLHORN

Notre expérience fut réalisée dans les condition suivantes :

Nous avons pu nous procurer aux Halles Centrales des foies de lapins parasités par *Eimeria stiedai.* Nous avons recueilli toutes les nodosités blanches desquelles nous avons extrait, par écrasement dans de l'eau distillée, un liquide épais constitué par des oocystes de *Eimeria stiedai* et des cellules épithéliales des canaux biliaires.

Après décantation nous avons fait segmenter ces oocystes dans une solution d'acide chromique à 1 pour 1.000.

La première culture a été effectuée le 14 mai ; la segmentation était terminée le 18 mai.

La deuxième culture a été effectuée le 19 mai ; la segmentation était terminée le 24 mai.

La troisième culture a été effectuée le 22 mai ; la segmentation était terminée le 26 mai ; une quatrième culture effectuée le 31 mai n'a pas donné de segmentation.

Nous avons choisi 24 poussins, reçus 5 heures après leur naissance d'œufs qui avaient été couvés

artificiellement. Ils n'avaient encore absorbé aucun aliment. Comme nourriture nous leur donnions une pâtée composée de farine de maïs, farine d'orge, chapelure de pain, poudre de viande, poudre d'os ; coquilles d'huîtres, phosphates de chaux.

L'expérience a débuté le 25 mai, jour de la naissance des poussins. Ceux-ci ont été répartis en deux groupes de douze isolés dans deux petits parcs séparés l'un de l'autre et entourés d'un grillage. Chacun d'eux contenait outre les appareils nécessaires à la nourriture, une éleveuse, chauffant à 23° environ. Nous n'avons expérimenté que sur un groupe de 12 poussins (groupe A) conservant l'autre (groupe B) comme témoin.

Le 25 mai, vers 4 heures nous avons fait ingérer aux poussins du groupe A les premiers aliments auxquels nous avons mélangé la culture du 14 mai. Le lendemain matin, à l'examen des selles fraîches, on trouvait pour le groupe A quelques oocystes intacts ; les déjections du groupe B ne présentant rien. Le 26, au soir, nouvelle ingestion des aliments mélangés à la culture du 19 mai. Le 27, même présence d'oocystes non altérés dans les selles fraîches du groupe A ; rien pour le groupe B. Le 28, pas d'oocystes à l'examen des déjections. Le 29, nouvelle ingestion d'oocystes segmentés de la culture du 22 mai, cette fois l'ingestion est faite directement à la pipette, après avoir bien lavé les oocystes segmentés pour les débarrasser de l'acide chromique. Chaque poussin du groupe A absorbe environ 15 à

20 gouttes d'une culture contenant 8 à 10 oocystes par champ (objectif 4).

Le lendemain 30 mai, on constate, comme pour les deux premières ingestions, la présence d'oocystes non altérés. La moitié de la même culture avait été conservée pour la faire ingérer par la suite à un lapin témoin.

Du 30 mai au 14 juin les poussins n'ont pas absorbé de nouveaux repas infectieux. Pendant ces quinze jours ils n'ont présenté aucune coccidie dans leurs déjections ; rien ne fut modifié dans leur état, nous n'avons constaté aucun des symptômes décrits par Railliet et Lucet dans la coccidiose du poulet : ni tristesse, ni diarrhée, ni constipation. Les plumes restent aussi brillantes et croissent de même chez l'élevage témoin et l'élevage en expérience. L'activité des uns et des autres est identique ; aucun cas de mort ne s'est produit dans les deux groupes.

Le 7 juin, nous avons commencé une nouvelle culture d'oocystes de *Eimeria stiedai* pris comme antérieurement dans des foies de lapins bien parasités.

Le 12 juin, les oocystes sont segmentés, nous attendons, comme pour les cultures précédentes, un jour ou deux de plus afin que la segmentation soit bien complète. Le 14 juin, nous faisons ingérer cette nouvelle culture au groupe A, à l'aide d'une pipette ; nous donnons comme précédemment 15 à 20 gouttes par poussin d'une dilution contenant environ 12 à 14 oocystes par champ (objectif 4).

Le 15 juin, présence d'oocystes intacts dans les selles des poussins du groupe A. Les 16, 17 et 18 juin, rien dans les deux élevages. Les poussins conservent leur même activité, cependant l'un d'eux meurt dans le groupe B, c'est-à dire dans l'élevage témoin. Le 19, aucun oocyste n'est trouvé dans les déjections du groupe A.

Le 22, rien n'est changé dans les deux groupes de poussins.

Afin de contrôler ces premières expériences, nous avons voulu, comme nous le disons un peu plus haut, infecter un lapin indemne de toute coccidiose. A cet effet, nous avons pu nourrir au biberon deux jeunes lapins de 15 jours non encore sevrés (nous conseillons pour que ces lapins nourris au biberon puissent vivre que le lait qu'on leur donne provienne toujours de la même vache). Peu après trois semaines, ces lapins mis séparément dans deux cages grillagées et flambées préalablement pour les stériliser, ont été nourris avec des légumes préalablement lavés puis essorés. Malheureusement malgré toutes les précautions il ne nous a pas été possible d'empêcher une infection spontanée et à la fin du premier mois, leurs crottes contenaient des oocystes de coccidies mesurant de 26 à 38 μ. L'expérimentation de contrôle perdait donc d'avance toute valeur.

En résumé nous avons donc fait ingérer à douze poussins 5 cultures bien segmentées d'oocystes d'*Eimeria stiedai*. Le temps strictement consacré à

l'expérience a été de 32 jours. Si nous avions dû avoir une infection, elle se serait produite beaucoup plus rapidement. De plus étant donnée la grande facilité avec laquelle le poussin peut s'infecter quand il s'agit de *Eimeria avium*, et l'extrême gravité de la coccidiose qu'il présente, au moins un cas de mort se fût produit dans le groupe expérimenté.

Bien que nous ayons du arrêter là ce travail, nous espérons pouvoir continuer les essais de contamination des poussins par *Eimeria stiedai* du lapin et voir si des faits nouveaux peuvent survenir qui modifient nos conclusions. Dès maintenant, comme malgré des ingestions répétées, nous n'avons pu, dans des conditions suffisantes infecter par *Eimeria stiedai* de jeunes poulets à l'âge où ils pouvaient le plus facilement contracter la coccidiose, nous sommes autorisés à conclure que la coccidie hépatique du lapin n'est pas transmissible au poulet.

CONCLUSIONS

L'ingestion expérimentale par des poussins âgés de 1 à 28 jours (c'est-à-dire éminemment réceptifs à une infection coccidienne) de très nombreux oocystes entièrement segmentés d'*Eimera stiedai* n'a déterminé aucune infection. Il y a seulement élimination au cours de la première journée de kystes non altérés.

On ne peut donc accepter sans discussion les résultats de Uhlhorn qui aurait réalisé facilement cette infection. L'examen détaillé des conditions dans lesquelles cet auteur a opéré montre en effet qu'i était loin d'avoir éliminé toute cause de contamination accidentelle.

Rien ne permet donc à l'heure actuelle de conclure à l'identité de la coccidie hépatique du lapin et de la coccidie intestinale du poulet.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu : le Président de thèse,
E. BRUMPT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Andrews (J. M.). — Host-Parasite Specificity in the Coccidia of Mammals (*Journal of Parasitology*, XIII, 1927, p. 183).

Basset (J.). — La coccidiose intestinale, maladie des jeunes animaux (*Recueil de Médecine Vétérinaire*, LXXXVI, 1909, p. 463).

Böhm (L. K.). — Morphologische und experimentelle Beiträge zur Kenntniss der Hunde und Katzenkokzidiose (*Wiener tierärtzliche Wochenschrift*, X, 1923, p. 140).

Bruce (E. A.). — Bovine Coccidiosis in British Columbia (*Journ. Amer. Vet. Med. Assoc.*, LVIII, 1920, p. 638).

Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie*, 4e édition. Paris, Masson, 1927.

Dieben (C. P. A.). — *Over de Morphologie en Biologie van het Rattencoccidium* Eimeria nieschulzi *n. sp. en zijne Verspreiding in Nederland*. Thèse Doctorat vétérinaire, Utrecht, 1924.

Dobell (C.). — A Revision of the Coccidia Parasitic in Man. (*Parasitology*, XI, 1919, p. 147).

Fantham (H. B.). — *Protozoa* in *The Animals Parasites of Man* par Fantham, Stephens et Theobald. Londres, 1916.

Galli-Valerio (C.). — Notes de parasitologie et de technique parasitologique (*Schweiz. Arch. für Tierheilk.*, 1919, p. 289).

Hall (M. C.) et Wigdor (M.). — Canine Coccidiosis with a Note Regarding Other Protozoan Parasites from Dog. (*Journ. Amer. V. et Med. Assoc.*, LIII, 1918, p. 64).

Neumann (L. G.). — *Parasites et maladies parasitaires des oiseaux domestiques*. Paris, Asselin et Houzeau, 1909, p. 109.

Noc. — Nouveau cas de coccidiose intestinale humaine à *Isospora*. (*Bull. Soc. de Path. exot.*, XIII, 1920, p. 785).

Nöller, Schurjohann et Vorbrodt. — Zur Kenntniss der Ziegen-und Schafkokzidiose (*Berliner tierärtztl. Woch.*, XXXVIII, 1922, p. 193).

Pérard (C.). — Recherches sur les coccidies et les coccidioses du lapin (*C. R. Ac. des Sc.*, CLXXVIII, 1924, p. 2131).

— Recherches sur les coccidies et les coccidioses du lapin. (*Annales de l'Institut Pasteur*, XXXVIII, 1924, p. 953 et *Thèse Doct. vétérinaire Paris*, 1925. Paris, Marétheux, 72 p.).

— Recherches sur les coccidies et les coccidioses du lapin. II. Contribution à l'étude de la biologie des oocystes de coccidies (*Annales de l'Institut Pasteur*, XXXIX, 1925, p. 505).

— Recherches sur les coccidies et les coccidioses du lapin. III. Etude de la multiplication endogène (*Annales de l'Institut Pasteur*, XXXIX, 1925, p. 952).

Railliet (A.) et Lucet (A.). — Développement expérimental des coccidies de l'épithélium intestinal des lapins et de la poule (*C. R. Soc. de Biologie*, XLIII, 1891, p. 820).

— Note sur quelques espèces de coccidies encore peu étudiées (*Bull. Soc. Zool. de France*, 1891, p. 246).

Reichenow (E.). — Die Coccidien ; *Handbuch der pathogenen Protozoen ;* 8° Lief. Leipzig, Ambrosius Barth, 1921, p. 1253.

RUDOVSKY (F.). — Die Kokzidiose der Wanderratte (*Mus decumanus* Pall.) und ihre Beziehung zur Kaninchenkokzidiose (*Centralblatt f. Bakt., I, Or.*, LXXXVII, 1921, p. 427).

UHLHORN (E.). — Uebertragungsversuche von Kaninchencoccidien auf Hühnerküken (*Archiv für Protistenkunde*, LV, 1926, p. 101).

VAN NEDERVEEN (H. J.). — Infectieproef van het Rund met Konijnencoccidien (Tijdschr. van Vergelijkende Geneesk. enz., VIII, 1923).

WENYON (C. M.). — Coccidiosis of Cats and Dogs and the Status of *Isospora* in Man (*Ann. Trop. Med. and Par.*, XVII, 1923, p. 231).

— *Protozoology ; a Manual.* Londres, Baillière, Tindall et Cox, 1926, II, p. 830 et sq.

8365 — Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris — 6-1928